

# Tratamiento ambulatorio de la Trombosis Venosa (TV)

## DVT Home Treatment

Korin J<sup>1</sup>, Ferro H<sup>1</sup>, Pose Cabarcos J<sup>1</sup>, Barazzutti L<sup>1</sup>, Tartas N<sup>1</sup>, Sánchez Avalos JC<sup>1</sup>

1-Cuidados domiciliarios Swiss Medical Group. Consultorios Hematológicos

cehematologicos@yahoo.com.ar

Trabajo premiado en el XI Congreso Argentino de Hemostasia y Trombosis

Fecha de recepción: 25/02/2015

Fecha de aprobación: 11/03/2015



ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA: 24-28

Volumen 19 n° 1

Enero-Abril 2015

### Resumen

Análisis de 359 pacientes con TVP consecutivos de una sola institución incorporados a un protocolo de tratamiento ambulatorio. Se describen las características de la población, los criterios de inclusión y exclusión elegidos, el diagrama diagnóstico y la terapéutica indicada. Se destaca la ausencia de recurrencia clínicamente evidente, así como la muy baja frecuencia de sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante. Asimismo se describen algunas características de la fase de profilaxis secundaria y hallazgos de los estudios de trombofilia de interés en nuestro medio. Este trabajo demuestra que la TVP puede ser tratada en nuestro medio con un protocolo consensuado con los servicios de Emergencia.

**Palabras claves:** Trombosis venosa profunda. Tratamiento ambulatorio.

### Abstract

Analysis of 359 consecutive patients of a single institution with DVT that were treated with a protocol designed to promote home therapy. Clinical parameters of the population, inclusion and exclusion criteria and the diagnostic diagram and therapy selected are described. Clinically evident recurrence was not found and a very low frequency of bleeding complications was obtained. This paper shows that DVT can be treated in our country with a protocol performed in consensus with the Emergency Department.

**Keywords:** Deep venous thrombosis. Home Treatment.

## Introducción

El tratamiento actual de la TV es eficaz y seguro. Se suele dividir en tres etapas: inicial (5-7 días) profilaxis secundaria (3-6 meses) y profilaxis extendida (a permanencia en algunos individuos, con periódica reevaluación del riesgo hemorrágico). La recurrencia durante la etapa inicial oscila entre el 1-5% y la hemorragia mayor y clínicamente relevante entre 0 y 5% ya sea empleando heparina no fraccionada (HNF) o heparinas de bajo PM (HBPM), fondaparinux, rivaroxaban o apixaban. La incorporación de los últimos 4 agentes ha expandido la posibilidad de tratamiento en domicilio, el que tiene recomendación ACCP grado 1B <sup>(1)</sup>. En 1996 fueron publicadas las primeras dos series de pacientes con TVP tratados en domicilio con HBPM o en internación con HNF IV <sup>(2,3)</sup>. Un año más tarde iniciamos el protocolo en nuestra institución. A raíz de próximos cambios en el mismo, para emplear los nuevos anticoagulantes orales en el período inicial e incluir pacientes con embolia de pulmón de bajo riesgo, decidimos analizar la serie consecutiva de TV tratadas hasta junio de 2014 para comparar con la serie futura. Un corte previo de esta serie en 2001, presentado en el Grupo CLAHT, reveló 61% de inclusión de los pacientes evaluados en Emergencias y ausencia de complicaciones mayores hemorrágicas o de recurrencia trombótica. Dado que 1/3 de los pacientes fueron excluidos en esa serie por embolia pulmonar asintomática, se eliminó la realización del centellograma pulmonar en aquéllos sin sintomatología clínica, ante la falta de certeza en ese entonces de necesidad de abordaje terapéutico diferente. Dos años más tarde, la inclusión fue del 37%.

## Materiales y métodos

Se incluyeron 359 pacientes ambulatorios con TV sintomática de miembros inferiores. El diagnóstico fue realizado por ultrasonido de compresión y doppler de todo la pierna, realizado en el Servicio de Emergencias de *Swiss Medical Group -Swiss Medical Center-*.

El tratamiento fue realizado en el domicilio de los pacientes conforme a un protocolo aprobado en 1997 por las autoridades de la institución y bajo consentimiento informado por escrito por los enfermos. Este protocolo sigue las normas éticas de la declaración de Helsinki 1975.

En breve, se ofreció tratamiento domiciliario a toda

TV con los siguientes criterios de inclusión: edad mayor a 15 años; TV de miembros inferiores sintomática, diagnosticada por ultrasonografía de compresión según los criterios clásicamente aceptados, en territorio proximal, distal o superficial que involucre al cayado de la vena safena interna. Se consideraron como criterios de exclusión: edad menor a 15 años; residencia fuera de límites geográficos pre-establecidos; hemorragia actual o sangrado reciente en sitios que puedan hacer peligrar la vida del paciente, hipertensión arterial no controlada, úlcera gastroduodenal activa, hepatopatías o insuficiencia renal crónica severas, trombocitopenia menor de 50.000 / mm<sup>3</sup>, antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina; duración de síntomas mayor a diez días; embarazo; flegmasia cerúlea dolens; condiciones comórbidas que requirieran hospitalización. -si éstas fueran post-operatorios, toda cirugía dentro de los últimos 5 días-; embolia pulmonar (EP) sintomática y comprobada objetivamente por centellografía de moderada a alta probabilidad, por tomografía computada helicoidal o por angiografía pulmonar; embolia pulmonar asintomática comprobada objetivamente por centellografía de moderada a alta probabilidad (desde 2001 se obvió la necesidad de constatar EP asintomática) y falta de acuerdo del paciente o de su grupo familiar para efectuar tratamiento ambulatorio. Todos los pacientes tuvieron determinación basal de T. de Protrombina, aPTT, Hematocrito, recuento de plaquetas y estudios bioquímicos de evaluación de función hepática y renal. El pedido de dímeros D-D y la realización de score de Wells para determinar pre-test clínico quedó a criterio del médico de Emergencias. El tiempo total desde el ingreso al Servicio de Emergencias para completar la etapa de diagnóstico, fue menor a 24 hs. El tratamiento anticoagulante se efectuó con enoxaparin (Clexane, Lab Aventis) 1mg / kg de peso cada 12 hs por vía subcutánea en domicilio, por personal de enfermería, hasta completar un mínimo de 5 días de tratamiento. Siete pacientes fueron tratados con nadroparine (Fraxiparin, Sanofi Synthelabo) en dosis de 100 UI / kg cada 12 hs por falta de existencia de enoxaparin. La primera dosis fue efectuada al egreso del Servicio de Emergencias, al confirmarse el diagnóstico y la ausencia de contraindicaciones para tratamiento. Se entregó a los pacientes las 10 jeringas restantes necesarias para completar la etapa aguda de tratamiento. Los dicumarínicos (acenocu-

marol, Sintrom, Aventis) se iniciaron entre los días 3-4 de la internación domiciliaria, con dosis iniciales entre 2 y 4 mg. La HBPM se suspendió luego de dos controles con INR entre 2-3. La anticoagulación oral prosiguió por un mínimo de 3 meses. En los últimos dos años, un pequeño número de pacientes utilizó por preferencia personal o por interacciones medicamentosas que desaconsejaban emplear dicumarínicos, dabigatrán, rivaroxaban o apixaban en las dosis recomendadas para profilaxis secundaria, siempre luego de haber recibido heparina de bajo peso molecular durante la etapa domiciliaria. Cada paciente fue controlado en su domicilio al menos dos veces por día por enfermería, para la aplicación de la HBPM y una vez por día por el médico hematólogo responsable del seguimiento. Se aseguró mediante planilla de informes en el domicilio del paciente y el uso de telefonía celular una fluida comunicación entre ambos integrantes del equipo de salud. No se efectuó de rutina control de la actividad anti-Xa. Se determinó T.de Protrombina, aPTT y Rto de plaquetas cada 48 hs desde el inicio de dicumarínicos. El médico hematólogo a cargo del seguimiento instruyó al paciente para que comunicara directamente a su teléfono celular de emergencias todo síntoma sugestivo de recurrencia local de la TV o de TEP, así como cualquier manifestación hemorrágica. A todos los pacientes capaces de movilizarse, se les permitió deambular dentro de su domicilio para alimentación e higiene personal. Se indicaron medias de compresión elástica graduada desde el comienzo de la deambulación, que fue completa en lo posible, desde el 5° día de tratamiento. Se consideró recurrencia local de TV a la aparición de nuevos síntomas intra o post-tratamiento, acompañada de nueva imagen o extensión del área previa en el estudio de ultrasonografía con compresión. Se consideró hemorragia mayor a toda aquella que requiriera suspensión de tratamiento anticoagulante, transfusión u hospitalización o que ocurriera en órganos como SNC, retina o retroperitoneo. SMG se hizo cargo de todos los costos del diagnóstico y de tratamiento, de la provisión de enfermería a domicilio y de los honorarios de las consultas y de los controles de laboratorio.

## Resultados

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: hombres 178, mujeres 181; EDAD MEDIA: 60 (17-97).

TV proximales 173, distales 140, safenas interna o

externa vecinas a sus cayados 46.

Eran recurrencias de TV previas 42 y el resto primeros episodios.

FACTORES DE RIESGO: idiopáticas 151 (42%), post-quirúrgicas 70 (19%), neoplasias 45 (12%), reposo prolongado 30 (8%), hormonoterapia 26 (7%), várices 22 (6%), viajes 19 (5%), infecciones 10 (3%), enfermedad cardio-respiratoria severa 8 (2%), obesidad 7 (2%), embarazo y puerperio 6 (2%), trombofilia previamente conocida 3 (1%), miscelánea 13 (4%). Durante los 5-7 días de tratamiento domiciliario hubo: recurrencias 0; sangrado mayor 1; sangrado clínicamente relevante 2; cinco pacientes debieron hospitalizarse por: a) alveolitis fibrosante para excluir TEP por disnea (estudio negativo), b) adenopatías inguinales compresivas (diagnóstico final linfoma de Burkitt), c) ascitis hemorrágica por carcinoma ovárico que requirió drenaje, d) glioma y cefalea para descartar hemorragia (estudio negativo) y e) EP por anamnesis, previa a la clínica de TV.

El tiempo de anticoagulación promedio fue 6 meses (1-27). Por recurrencia, factores de riesgo persistentes o trombofilia de alto riesgo, 41 pacientes (11%) quedaron anticoagulados permanentemente.

Post tratamiento se solicitaron 181 estudios de trombofilia, 81 con hallazgos positivos: Anticuerpos antifosfolípidos 20, Factor V Leiden 20 (1 homocigota), homocisteína alta 16, protrombina 20210 heterocigota 15, combinadas Factor V Leiden y protrombina mutada 3, déficit PC 3, déficit PS 2, RPCa no Leiden 2.

Se observó trombosis residual por ultrasonido en 22% de 225 estudios control realizados al tiempo de evaluar posible suspensión de anticoagulación.

## Discusión

Varios estudios han confirmado la efectividad del tratamiento domiciliario de la TV<sup>(4-8)</sup>. Los porcentajes de pacientes incluidos en tratamiento domiciliario van entre el 18 y el 93%, dependiendo de la cantidad de criterios de exclusión. Una reciente comunicación del Registro RIETE informa que en la vida real alrededor de un tercio de los pacientes son tratados ambulatoriamente<sup>(9)</sup>. Una revisión de Cochrane<sup>(10)</sup> incluye seis estudios randomizados controlados con 1708 pacientes confirma que el tratamiento domiciliario muestra en forma no significativa una menor probabilidad de recurrencia (riesgo relativo 0.61; CI 0.42-0.90), de sangrado mayor

(riesgo relativo 0.67; CI 0.33-1.36) y de mortalidad (riesgo relativo 0.72; CI 0.45-1.15) que el tratamiento en hospital. La conclusión es que el tratamiento en domicilio es seguro, costo-efectivo y preferible por los pacientes por lo que debería volverse la norma si se excluyen aquéllos que necesitan internarse. Nuestra serie con criterios prospectivos de inclusión tiene características peculiares que merecen resaltar-se respecto de las series comunicadas en la literatura que estudian sobre todo pacientes con trombosis venosas idiopáticas. En forma más relacionada con la realidad de las consultas en la vida diaria por tromboembolismo venoso que plantean necesidad de tratamiento, la distribución de TV proximal, distal y superficial cercana al ostium es 48, 39 y 13%. En el 42% de los pacientes no se logró detectar factor predisponente de la TV. Post-operatorios y neoplasias activas constituyeron los desencadenantes más frecuentes en el grupo de TV secundarias. No hubo recurrencia clínicamente aparente y la hemorragia mayor o clínicamente relevante fue menor del 1%. Esto configura en principio un grupo de riesgo relativamente bajo, acorde con la inclusión de pacientes en su gran mayoría provenientes de su domicilio y sin internación previa en más de 2/3 de los casos. La presencia de neoplasia es un factor de riesgo para producir necesidad de internar a estos pacientes, por requerir estudios de mayor complejidad. El tiempo de anticoagulación quedó a cargo del hematólogo tratante en la clínica de anticoagulación. En nuestro servicio, los factores primordiales que rigen la duración de la profilaxis secundaria son el carácter idiopático de la TV, la presencia de neoplasia activa, la complicación hemorrágica en los primeros meses, la existencia de trombo residual en el ultrasonido de control y el nivel de dímero DD al mes de suspendido el acenocumarol. Hubo considerable dispersión en la duración del tratamiento, con una media de 6 meses. De todos modos, sólo 11% tuvieron anticoagulación por tiempo indefinido. Siendo el nuestro un centro de derivación, no es extraño que al 50% de los pacientes se les hayan solicitado estudios de trombofilia. Más sorprendente es que 45% de ellos hayan arrojado un hallazgo positivo. En total 16% de los pacientes estudiados tenían trombofilias consideradas de alto riesgo que justificaban tratamiento permanente. Finalmente, es de resaltar que el 78% de los pacientes re-estudiados con ultrasonido mostraron ausencia de trombo residual, cifra mayor que

la indicada por la literatura.

En suma, este trabajo muestra la factibilidad del tratamiento domiciliario de TV y datos epidemiológicos de nuestro medio que consideramos de interés comunicar.

#### **Declaración de conflictos de interés:**

Los autores declaran que no poseer conflictos de interés.

#### **Bibliografía**

1. Kearon C, Akl E, Comerota A, et al. Antithrombotic therapy for VTE Disease. Chest 2012; 141 (2) Suppl: e 419 S- e 494 S
2. Levine M, Gent M, Hirsch J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal-vein thrombosis. N Engl J Med 1996; 334: 677-681
3. Koopman M, Prandoni P, Piovella F, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. N Engl J Med 1996; 334: 682-687
4. Chong B, Brighton T, Baker R, et al. Once-daily enoxaparin in the outpatient setting versus unfractionated heparin in hospital for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis. J Thromb & Thrombolysis 2005; 19 (3): 171-181
5. Boccadori H, Elias A, Chale J, et al. Clinical outcome and cost of hospital vs. home treatment of proximal deep vein thrombosis with a low-molecular-weight heparin: the Vascular Midi-Pyrenees study. Archives of Internal Medicine 2000; 160 (12): 1769-1773
6. Daskalopoulos M, Daskalopoulos S, Tzortzis E, et al. Long-term treatment of deep venous thrombosis with a low molecular weight heparin (tinzaparin): A prospective randomized trial. Eur J Vasc & Endovasc Surg 2005; 29 (6): 638-650
7. Ramacciotti E, Araujo GR, Lastoria S, et al. An open-label, comparative study of the efficacy and safety of once-daily dose of enoxaparin versus unfractionated heparin in the treatment of proximal lower limb deep-vein thrombosis. Thromb Res 2004; 114 (3): 149-153

8. Zidane M, van Hulsteijn L, Brenninkmeijer B, et al. Out of hospital treatment with subcutaneous low molecular weight heparin in patients with acute deep-vein thrombosis: a prospective study in daily practice. *Haematologica* 2006; 91:1052-1058
9. Lozano F, Trujillo Santos J, Barron M, et al. Home versus in-hospital treatment of outpatients with acute deep vein thrombosis of the lower limbs. *J Vasc Surg* 2014; 59: 1362-1367.
10. Othieno R, Abu Affan M, Okpo E. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. 18 July 2007